1868

Duriez

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

DISSERTATIONS
DE PHARMACIE ET DE CHIMIE

SUR

L'ANTIMOINE ET LA BELLADONE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

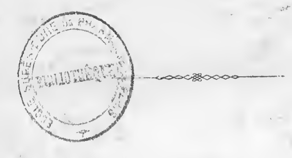
le 7 Mars 1868,

Pour obtenir le titre de pharmacien de 1re classe,

Par Léon DURIEZ

NÉ A PARIS

INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX DE PARIS,
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE,
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'ÉMULATION POUR LES SCIENCES PHARMACEUTIQUES



PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1868

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE

DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON GRAND-PÈRE, A MA GRAND'MÈRE

A TOUS MES PARENTS

A M. CHATIN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE PHARMACIE DE PARIS,
PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔTEL-DIEU, ETC.

A M. BÉRANGER

PHARMACIEN.

A MON AMI

E. QUELLAIN

PREPARATIONS

ANTIMOINE.

1° *Antimoine purifié.*

Antimoine du commerce	200 gr.

2° *Beurre d'antimoine.*

Sulfure d'antimoine....	100 gr.
Acide chlorhydrique...	300 gr.

3° *Oxyde d'antimoine cristallisé.*

Antimoine métallique...	200 gr.

4° *Kermès.*

Sulfure d'antimoine....	60 gr.
Carbonate de soude cristallisé..............	1280 gr.

5° *Emétique.*

Bitrartrate de potasse pulvérisé...........	1000 gr.
Oxyde d'antimoine par voie humide........	750 gr.

BELLADONE.

1° *Extrait alcoolique de feuilles de belladone.*

Feuilles sèches de belladone...............	1000 gr.
Alcool à 60°...........	6000 gr.

2° *Huile de belladone.*

Feuilles sèches de belladone...............	200 gr.
Huile d'olive..........	2000 gr.

3° *Poudre de racine de belladone.*

Racine de belladone...	200 gr.

4° *Teinture éthérée de belladone.*

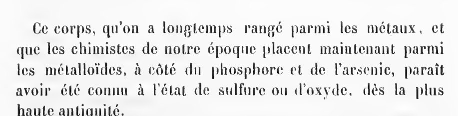
Poudre de feuilles de belladone	100 gr.
Éther à 76 (alcoolique).	500 gr.

5° *Sirop de belladone.*

Teinture alcoolique de belladone...........	75 gr.
Sirop de sucre........	1000 gr.

ANTIMOINE

HISTORIQUE.



Ce corps, qu'on a longtemps rangé parmi les métaux, et que les chimistes de notre époque placent maintenant parmi les métalloïdes, à côté du phosphore et de l'arsenic, paraît avoir été connu à l'état de sulfure ou d'oxyde, dès la plus haute antiquité.

En effet, selon quelques auteurs, Hippocrate le recommandait sous le nom de *tétrogone*, voulant, dit-on, exprimer par ce seul mot les quatre propriétés principales de l'antimoine : sudorifiques, vomitives, purgatives, et cordiales.

Renaudot ajoutant à cette propriété celle d'être vulnéraire le représente comme un *pentagone*.

Mais si on croit Mack, le texte d'Hippocrate aurait été altéré et ce ne serait pas au sulfure d'antimoine qu'il attribuait ces propriétés, mais au fusain, evonymus europæus, de la famille des rhamnées, dont les feuilles et les fruits quadrangulaires sont purgatifs et même un peu vomitifs.

Le sulfure d'antimoine se trouve décrit d'une façon certaine dans les ouvrages de Dioscoride sous le nom de στίμμι; il indique les noms préférés par d'autres de πλατυόφθαλμον, λαρβασον, στίβί, γυναικιον.

D'après Dioscoride le στίμμι est astringent, il réprime toute excroissance de chair, cicatrise les plaies..... Il est, dit-il,

rayonné, brillant, se divisant facilement en morceaux ; il donne même un procédé de calcination avec charbon et farine, qui doit fournir une certaine quantité d'antimoine métallique, puisqu'il obtient un nouveau corps qui a l'aspect du plomb.

Pline nous dit qu'on trouve dans les mines d'argent une matière qu'on peut, à proprement parler, appeler pierre d'écume, elle est blanche, luisante, mais non transparente, les uns l'appelent stimmi, les autres stibium, d'autres albastrum (corruption probable de album astrum, étoile blanche). d'autres larbason. Ce corps ne paraît autre que l'oxyde d'antimoine, qui se rencontre fréquemment dans les mines d'argent.

Pline rappelle les propriétés signalées plus haut. Il nous apprend en outre qu'il était employé comme remède dans les maladies des yeux, qu'il entrait dans la composition d'un fard qui servait à noicir les sourcils ou les paupières; usage qui remonte jusqu'aux Hébreux, ainsi que le prouvent certains passages de la Bible.

Galien lui reconnaît une vertu dessiccative et astringente, et il dit que c'est à cause de cela qu'on le mêle avec les remèdes qu'on appliquait aux yeux et que l'on appelait collyres secs.

Le mot stibium est resté dans la nomenclature latine; quant au mot antimoine son étymologie est douteuse.

D'après Eusèbe Renaudot, antimoine vient du mot grec ἀντιμένειν résister; parce que c'est selon lui le meilleur obstacle qu'on puisse opposer à presque toutes les maladies.

D'après Jacques Perreau (1654), ce mot viendrait de l'action funeste qu'il eut sur certains moines auxquels il fut administré à de trop hautes doses.

Suivant d'autres auteurs, le mot antimoine serait formé de deux mots grecs (αντί μόνος), indiquant ainsi que le métal qu'il désigne se trouve toujours dans la nature associé à d'autres métaux.

Les Arabes lui donnaient les noms d'atruad, achman, ahiman, ismud.

Et si l'on en croit Homerus Poppius Thallinus, le mot alcool fut d'abord appliqué à ce corps.

Il faut arriver au milieu du xve siècle, au moment où paraît le célèbre ouvrage intitulé *Triumphwagen der antimonii* (char triomphal de l'antimoine), et ultérieurement traduit plusieurs fois en latin sous le nom de *Currus triumphalis antimonii*, pour trouver des notions un peu précises sur l'antimoine et ses composés.

Jusque-là on ne paraît avoir connu que le sulfure qu'on désignait sous le nom d'antimoine; à partir de cette époque, on voit signalé dans tous les ouvrage le métal sous le nom de régule d'antimoine.

Le Triumphwagen der antimonii a été attribué par beaucoup d'auteurs à un moine de l'ordre de Saint-Benoît du nom de Basile Valentin, qu'ils font vivre et écrire au commencement du xve siècle, dans le couvent de Saint-Pierre, à Erfurth en Prusse.

Mais d'après M. Ferdinand Hœfer ces écrits seraient d'une date postérieure. Ce chimiste est même porté à croire qu'il n'y a jamais eu de moine bénédictin du nom de B. Valentin; en effet, ce nom ne se trouve ni sur la liste provincinciale des bénédictins d'Erfurth, ni sur la liste générale des religieux de cet ordre, déposée dans les archives de Rome. Il serait le pseudonyme sous lequel se cacherait un alchimiste inconnu, qui, suivant Sprengel, ne serait autre que Paracelse lui-même ou tout au moins l'un de ses disciples.

Quoi qu'il en soit, dans le Triumphwagen, l'antimoine est signalé comme l'une des sept merveilles du monde, pouvant servir en médecine à purifier le corps humain, comme il sert en chimie à purifier l'or; comme renfermant du soufre. L'auteur

paraît connaître les différentes chaux (oxydes) d'antimoine obtenues, soit par la calcination, soit par la déflagration de l'antimoine avec le nitre ou avec un mélange de nitre et de tartre. Il connaissait le verre d'antimoine obtenu par la fusion de l'antimoine naturel dans des vases de terre, le soufre doré et le kermès, le vin stibié, l'huile ou beurre d'antimoine, il donne un procédé de préparation du régule.

Quelques années après la publication du Triumphwagen, Agricola, dans son traité des fossiles, quoiqu'il n'eût pas une connaissance exacte de l'antimoine, en parle de manière à le faire distinguer des autres métaux qui ont avec lui quelques rapports physiques.

Paracelse qui vécut de 1493 à 1541 s'empara du précieux métal, l'étudia, le perfectionna, en fit un éloge extravagant, et généralisa en médecine une nouveauté qui parut alors prodigieuse : l'introduction dans la thérapeutique des remèdes tirés du règne minéral.

Les idées de Paracelse, embrassées avec enthousiasme par quelques-uns, surtout en Allemagne, furent rejetées par un bien plus grand nombre ; et une polémique ardente, passionnée, s'ouvrit entre les partisans et les adversaires de l'antimoine. Cette lutte embrasse plus d'un siècle. Si les uns à l'instar de Paracelse lui prêtent de merveilleuses vertus et lui reconnaissent entre autres celle de restaurer et de renouveler toutes les forces et facultés du corps ; les autres le décrient comme un poison des plus violents qu'il importait de rayer de la liste des médicaments.

Cette lutte fut signalée en 1566, par un arrêt solennel du Parlement qui, à la suite d'une décision de la Faculté de médecine, condamne l'antimoine ; en 1615, par un nouveau décret porté dans le même sens et à l'unanimité ; en 1666, par un

autre arrêt du même Parlement qui le réhabilite. Le calme se fit alors peu à peu.

C'est pendant ce long intervalle de temps que les alchimistes exécutèrent un nombre immense de travaux avec ce minéral, qu'ils ont tourmenté de toutes les manières et auxquels ils ont donné les noms les plus divers et les plus étranges.

En effet, ils l'ont nommé tantôt Lion rouge, tantôt Loup dévorant, parce que sous l'influence de la chaleur il dévore tous les métaux, excepté l'or. Ils l'ont nommé encore la Racine des métaux, dans la croyance où ils étaient que plusieurs métaux tiraient de lui leur origine; d'autres fois Protée, à cause des différentes couleurs qu'il prend par l'action de la chaleur; Plomb sacré, Plomb des philosophes, Plomb des sages, parce que de même que Saturne (le plomb), il dévore plusieurs métaux. Ils l'appelaient encore Bain du soleil, parce que lorsqu'on le fond avec l'or, il le purifie de tous les métaux qu'il contient et il le rend plus brillant et plus pur; Soleil lépreux, Premier être solaire, pensant qu'il contient un soufre solaire qui n'est pas encore mûr, etc....

En 1707, Nicolas Lémery publie son remarquable traité de l'antimoine, dans lequel aux travaux de ses prédécesseurs il ajoute les résultats de ses nombreuses expériences sur ce corps.

Mender publie, en 1738, la première analyse exacte qui ait été faite des minerais de l'antimoine, il a donné également une monographie de ce corps.

Il existe un nombre considérable de traités particuliers et de monographies sur ce corps qui a été l'objet de quelques travaux de la part de presque tous les chimistes.

Geoffroy a inséré dans les volumes de l'Académie plusieurs mémoires sur cette matière.

Bergmann a publié, en 1782, une dissertation sur les combinaisons sulfureuses si variées de l'antimoine.

Scheele, Macquer et Rouelle ont également donné différents procédés pour préparer des médicaments antimoniaux.

A ces noms on peut ajouter ceux de Berthollet, Thénard, Proust, Gay-Lussac, Cluzel, Berzélius, Liebig, Henri Rose, Robiquet, Ossian Henry, Guibourt, Soubeiran, Nicklès, etc..., qui ont tous fait des travaux remarquables à plus d'un titre sur ce minéral et ses différents composés.

MINERAIS. — EXTRACTION. — PURIFICATION.

L'antimoine se trouve dans la nature sous quatre états principaux : natif, sulfuré, oxydé, et oxysulfuré.

Le seul minerai employé pour l'extraction du métal est le sulfure, qui se trouve seul répandu en assez grande abondance pour pouvoir faire l'objet d'une exploitation fructueuse.

On commence par le débarrasser de sa gangue en le chauffant dans un creuset percé dans le fond. Le sulfure entre seul en fusion, on le recueille dans des vases placés en dessous. Ce sulfure purifié porte le nom d'antimoine cru.

On le grille dans un four à réverbère. Il en résulte un oxysulfure, qu'on fond avec un mélange de charbon et de carbonate de soude, ce qui donne de l'oxyde de carbone et de l'acide carbonique, une scorie de sulfure de sodium et un culot d'antimoine qui offre à sa surface une cristallisation très-marquée, disposée en étoiles ou en feuilles de fougère; structure qui, dans ce corps, est une garantie de pureté.

L'antimoine, obtenu par ce procédé ou d'autres que nous ne pouvons citer ici, n'est jamais pur; il contient du soufre, du fer, du plomb et surtout de l'arsenic, dont la présence est toujours très-fâcheuse lorsque l'antimoine doit être appliqué à

l'usage médical, mais dont la séparation complète est difficile à obtenir.

La présence de l'arsenic dans l'antimoine a été indiquée pour la première fois par Sérullas, en 1820. C'est très-probablement à la présence de ce corps qu'on doit attribuer la plupart des accidents imputés aux préparations antimoniales et qui justifiaient jusqu'à un certain point les reproches dont elles étaient l'objet.

Il résulte des travaux auxquels s'est livré Sérullas, que dans l'antimoine du commerce il y a en moyenne $\frac{1}{50}$ d'arsenic, que le sulfure d'antimoine des diverses mines en présente jusqu'à $\frac{1}{30}$ et en moyenne $\frac{1}{60}$; que le verre d'antimoine et le sous-sulfate d'antimoine en contiennent encore des quantités très-notables; que le soufre doré d'antimoine et le kermès en offrent en moyenne $\frac{6}{100}$; qu'il en est de même de l'antimoine diaphorétique, du foie d'antimoine et de son oxyde sublimé; qu'il n'y en a pas dans l'émétique cristallisé, parce qu'il reste dans les eaux mères; que le beurre d'antimoine en est également exempt.

Un grand nombre de procédés ont été proposés pour obtenir un antimoine complétement pur; en voici quelques-uns.

On a recommandé de chauffer à plusieurs reprises de l'antimoine pulverisé, avec $\frac{1}{30}$ de son poids de nitrate de potasse. Les métaux étrangers plus oxydables que l'antimoine s'emparent de l'oxygène qu'abandonne le nitre, les oxydes et les sels formés viennent surnager. Lorsque la masse est refroidie, on sépare les scories. (Robiquet, 1833.)

Berzélius a proposé de fondre l'antimoine pulverisé avec la moitié de son poids, ou, quand il est très-impur, avec parties égales d'oxyde antimonique. Ce procédé repose encore sur la plus facile oxydabilité des métaux étrangers.

Wöhler a indiqué (1833) un procédé qui consiste à chauffer

1 p. d'antimoine avec 1 p. $\frac{1}{2}$ de nitre et $\frac{1}{2}$ p. de carbonate de potasse sec. Lorsque la masse a acquis la consistance de bouillie, on la retire du feu et on la jette dans l'eau bouillante qui dissout l'alcali, et laisse l'antimoniate de potasse insoluble. On fait fondre cet antimoniate avec la moitié de son poids de tartre à une chaleur rouge modérée, ce qui fournit un alliage de potassium et d'antimoine; on met cet alliage dans l'eau qui le décompose et le transforme en potasse soluble et en antimoine.

Ce procédé donne l'antimoine exempt d'arsenic, mais il a l'inconvénient de laisser dans l'antimoine tous les autres métaux étrangers qui s'y trouvaient et d'être très-coûteux. C'est ce qui a conduit M. Liebig à donner le procédé suivant (1836), qui a sur les procédés précédents l'avantage d'enlever en une seule et même opération l'arsenic, le fer et le cuivre.

On mélange 16 p. d'antimoine, 1 p. de sulfure d'antimoine et 2 p. de carbonate de soude desséché, on introduit le tout dans un creuset, on tient en fusion pendant une heure; on laisse refroidir le creuset, on le casse et on rejette la scorie. Le culot métallique est pulvérisé et de nouveau tenu en fusion avec 1 p. 1/2 de carbonate de soude; on fait un troisième traitement en employant seulement 1 p. de carbonate.

Dans ce procédé le sulfure d'arsenic est séparé par la soude; il se fait de l'arséniate de soude et du sulfure de sodium. Les sulfures de fer et de cuivre sont enlevés par le sulfure de sodium avec lequel ces sulfures forment des composés très-fusibles. L'addition du sulfure d'antimoine a pour objet de transformer en sulfure métallique la totalité de l'arsenic et une partie du fer et du cuivre.

M. Lefort (1855) considérant que le procédé Liebig, long et d'un rendement peu avantageux, renfermait toujours un peu d'arsenic, a cherché si par la voie humide on n'arriverait pas

à un résultat plus satisfaisant. Il a remarqué qu'en convertissant l'antimoine au moyen de Az O^5 en antimoniate d'antimoine, il était possible, non-seulement de dissoudre tout l'arsenic à l'état d'acide arsénieux, mais encore de faire passer le plomb, le bismuth et le fer à l'état de nitrates solubles.

Il conseille donc de projeter dans 16 p. d'acide nitrique et par portions, 8 p. d'antimoine en poudre. On sépare la poudre blanche qui s'est produite, on la lave et on la met égoutter; alors on y ajoute 1 p. de sucre en poudre et l'on place le mélange dans un creuset que l'on chauffe au rouge. On trouve l'antimoine pur sous une couche de scorie.

On obtient encore de l'antimoine pur par la méthode de M. Artus. On introduit dans un creuset un mélange de 5 p. de poudre d'Algaroth (oxydochlorure d'antimoine), 4 p. de carbonate de soude et 1 p. de charbon. On recouvre d'une couche de charbon et l'on chauffe au rouge. L'antimoine se sépare facilement en un culot métallique.

M. Baudrimont, dans un rapport fait à la Société de pharmacie, en vue de la révision du Codex, a donné le procédé suivant :

On chauffe au rouge pendant une heure un mélange de 20 p. d'antimoine et 1 p. d'azotate de potasse pulvérisés. On laisse refroidir; on brise le creuset, on en extrait un culot, auquel on fait subir une opération semblable à la précédente. Ce traitement le prive de l'arsenic et du soufre qu'il pouvait contenir.

On convertit ensuite l'antimoine ainsi obtenu en acide antimonieux (ou antimoniate d'oxyde d'antimoine) au moyen de l'acide nitrique, on opère alors exactement comme dans le procédé de M. Lefort. L'antimoine est ainsi débarrassé du plomb et du fer qu'il avait pu retenir.

Le Codex de 1866, comme celui de 1837, propose d'agir comme il suit :

On prend une certaine quantité d'antimoine qu'une calcination modérée transforme en une espèce de sous-oxyde, qu'on fait fondre à la plus basse température possible dans un creuset couvert. Après le refroidissement on trouve le métal réuni en un culot dont la cassure est grenue. Au-dessus du culot, se trouve une masse grisâtre, en aiguilles brillantes, formée d'antimoine altéré par les oxydes des métaux étrangers.

Ce procédé est long et a l'inconvénient de ne fournir à l'état de pureté, que le quart environ de l'antimoine mis en expérience.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE L'ANTIMOINE.

Propriétés physiques. — L'antimoine est solide, brillant d'un blanc bleuâtre, il est cassant et sa cassure est lamelleuse, il se laisse facilement réduire en poudre. Sa densité = 6,715. Il fond vers 440°. Il se vaporise sensiblement à la chaleur blanche. Il peut cristalliser, sa forme primitive est l'octaèdre. Lorsqu'on laisse refroidir l'antimoine en fusion, il se prend en une masse qui présente à sa surface l'aspect de feuilles de fougère.

Propriétés chimiques. — L'antimoine se conserve sans altération dans l'air et dans l'eau à la température ordinaire; mais lorsqu'on le fond au contact de l'air, il attire rapidement l'oxygène de l'air et se convertit en oxyde.

L'antimoine décompose lentement l'eau à la chaleur rouge.

L'acide sulfurique étendu n'attaque pas l'antimoine, concentré et à chaud il l'attaque, en dégageant de l'acide sulfureux et formant du sulfate d'antimoine.

L'acide azotique même lorsqu'il est étendu attaque l'antimoine et le transforme en acide antimonieux $Sb^2O^8 = SbO^3,SbO^5$, (antimoniate de protoxyde d'antimoine), il se produit dans cette réaction une certaine quantité d'azotate d'ammoniaque. Lorsque l'acide est concentré on obtient l'acide antimonique SbO^5.

L'acide chlorhydrique n'agit que faiblement sur l'antimoine.

L'eau régale est le dissolvant ordinaire de l'antimoine, et suivant que l'antimoine est ou n'est pas en excès relativement à l'acide, on obtient la protochlorure d'antimoine ($SbCL^3$) ou le perchlorure ($SbCl^5$).

Equivalent. — L'équivalent de l'antimoine pour $O=100$ a été trouvé égal à 806,452 et 60,55 pour $O = 8$.

Plusieurs chimistes doublent l'équivalent de l'antimoine qui devient alors 121,10 pour $O = 8$. Il en résulte une analogie parfaite de formules entre les composés de ce corps et ceux de l'arsenic, du phosphore et de l'azote.

L'antimoine a pour symbole Sb, du mot latin Stibium.

L'antimoine doit-il être placé parmi les métalloïdes ou parmi les métaux ? Un certain nombre de chimistes remarquant que l'antimoine forme avec l'oxygène une base bien caractérisée, tandis que cette propriété n'appartient pas aux composés oxygénés de l'arsenic ; et que de plus les combinaisons oxygénées de l'antimoine sont insolubles dans l'eau, tandis que celles de l'arsenic sont solubles dans ce véhicule, n'hésitent pas à le ranger parmi les métaux à côté de l'étain et du bismuth.

D'autres chimistes, et en plus grand nombre, se fondant sur les grandes analogies qu'offrent entre eux les composés hy-

drogénés, chlorés, sulfurés de l'antimoine, le rangent parmi les métalloïdes à côté de l'arsenic.

Emplois. — L'antimoine métallique n'est plus guère employé en médecine. Il était administré autrefois sous la forme de pilules dites perpétuelles, parce que les malades les rendaient telles qu'ils les avaient prises; elles pouvaient ainsi servir indéfiniment. C'était un médicament inerte, car elles ne pouvaient s'oxyder que bien peu. On faisait aussi avec l'antimoine des tasses dans lesquelles on laissait séjourner du vin blanc, qu'on administrait ensuite comme émétique et purgatif. Ce médicament était plus actif que le précédent, car ainsi, que l'a montré M. Mialhe, l'antimoine en présence de liqueurs acides faibles absorbe l'oxygène de l'air avec rapidité; mais il n'en était pas moins inconstant, le vin n'étant pas toujours également chargé.

Ces remèdes ou répugnants ou infidèles sont abandonnés; mais ce métal fait la base d'une multitude de préparations pharmaceutiques, dont les deux plus importantes, le kermès et l'émétique, sont les seules que les limites de ce travail nous permettent d'aborder et seulement d'une façon très-sommaire.

KERMÈS.

On attribue la découverte de ce composé tantôt à Glauber, tantôt à Lémery; et bien que l'opinion la plus généralement répandue rapporte le mérite de l'invention au premier, nous dirons qu'en réalité ni l'un ni l'autre n'y ont droit, puisqu'on trouve dans le *Triumphœagen der antimonii*, la description d'un préparation donnant un produit qui n'est autre que le kermès.

Ce médicament a été employé pour la première fois en mé-

decine, le 17 janvier 1714, par le frère Simon, chartreux, d'où le nom de *poudre des chartreux* qu'il porta longtemps. Le nom de kermès lui fut donné plus tard à cause de sa ressemblance avec la poudre de kermès végétal ; pour l'en distinguer on le nomma kermès minéral.

Le bruit des bons effets produits par le kermès minéral engagea, en 1720, le gouvernement à acheter la recette de ce médicament. Dès qu'elle eut été imprimée dans le Codex, sous le nom de *Poudre alkermès* ou *Aurifique minéral à la manière de Glauber*, elle fut en bien peu de temps soumise à des modifications nombreuses. Aux procédés donnés par Glauber, Lémery, la Ligerie, s'ajoutèrent les procédés de Geoffroy, Macquer. Spielmann, Baumé, Chaptal, Deyeux, Van Mons, Dizé, Cavezzali, Cluzel (1809), Pidérit, Fabroni, Musculus, Boullay, Bergès, Nachet, Berzélius, Thierry, Liebig, Liance, etc., qui recommandent tour à tour l'emploi des alcalis caustiques ou des alcalis carbonatés, la voie humide ou la voix sèche, ou même la méthode de déplacement.

De tous ces procédés, nous ne décrirons que celui de Cluzel qui fournit le plus beau kermès, procédé auquel on donne encore aujourd'hui la préférence.

On prend :

Sulfure d'antimoine pulvérisé..........	1
Carbonate de soude..................	22,5
Eau de rivière.......................	250

On porte l'eau à l'ébullition dans une chaudière de fonte ou de tôle, afin d'en chasser l'air ; on ajoute le carbonate de soude et ensuite le sulfure d'antimoine. On fait bouillir pendant une heure environ, on retire le feu ; on laisse déposer, on sépare par décantation tout ce qu'il est possible d'enlever de liqueur claire, et l'on verse le reste de la liqueur bouillante sur des

filtres placés au-dessus de terrines qui sont-elles mêmes plongées dans l'eau chaude, pour que le refroidissement se fasse avec plus de lenteur. Quand toute la liqueur a filtré, on couvre les terrines et on laisse refroidir. Le lendemain on trouve le kermès déposé, on le sépare par filtration; on le lave avec de l'eau froide non aérée, on l'exprime et on le fait sécher dans une étuve modérément chauffée.

Quels sont les phénomènes de la préparation du kermès ? Quelle est sa composition ?

Les phénomènes de la préparation du kermès ont été bien étudiés par Berzélius qui a reconnu, que quand le sulfure d'antimoine est en contact avec un alcali, il fait un échange des éléments tel qu'il y a formation d'oxyde d'antimoine et de sulfure alcalin. L'oxyde ainsi formé, se combinant en partie avec le sulfure d'antimoine, produit un oxysulfure insoluble, l'autre partie d'oxyde s'unit à l'alcali, et forme un hypoantimonite; le sulfure alcalin, de son côté, s'unit avec le sulfure d'antimoine resté libre. La matière résultant de la réaction se compose donc : 1° oxysulfure insoluble; 2° hypoantimonite. soluble en partie ; 3° sulfoantimonite alcalin ; 4° substances employées non décomposées.

L'eau bouillante dissout en grande quantité le sulfoantimonite et une portion de l'hypoantimonite, elle sépare donc ces 2 sels de toutes les autres substances, mais à mesure qu'elle se refroidit, les 2 composés salins se dédoublent, le sulfure et l'oxyde d'antimoine se déposent, retenant, le premier, du sulfure alcalin, et le second de l'alcali. La liqueur contient encore après la formation du dépôt, comme il est facile de le voir, tout ce qui est nécessaire pour une nouvelle opération.

Le kermès quel qu'ait été le procédé de préparation est toujours un produit d'une composition variable. Sans donner ici toutes les opinions qui ont été émises sur sa constitution, nous

dirons qu'on s'accorde à le considérer comme un sulfure d'antimoine amorphe mélangé avec de l'oxyde d'antimoine libre et cristallisé ou encore à l'état de combinaison avec un alcali et renfermant une petite quantité de sulfure alcalin que les lavages n'ont pu enlever au kermès. En outre le kermès renferme de 2 à 3 0/0 d'eau.

Quand le kermès est beau, il est rouge brun foncé, d'un aspect velouté. Cette coloration devient plus claire sous l'influence de la lumière. Il est soluble dans l'acide chlorhydrique, avec dégagement d'hydrogène sulfuré. Il est insoluble dans l'ammoniaque.

Le kermès livré par le commerce est quelquefois sophistiqué ; les substances qu'on y mêle le plus souvent sont : le soufre doré d'antimoine, le peroxyde de fer et même la brique pilée ou l'ocre rouge. On s'assure facilement de la présence de ces substances en traitant le produit par l'acide chlorhydrique étendu, la brique y est insoluble ; le peroxyde de fer et l'ocre s'y dissolvent en donnant une dissolution jaune, que le prussiate de potasse précipite en bleu. Quant au soufre doré, on le reconnaît en faisant digérer le kermès suspect avec de l'ammoniaque à 20°, qui ne se colore pas, lorsqu'il n'y a pas de soufre, et qui, dans le cas contraire, prend une couleur jaune foncé.

TARTRATE DE POTASSE ET D'ANTIMOINE.

Émétique, tartre stibié

$C^8H^4O^{10},KO,SbO^3$.

La découverte de ce composé remonte au XVI[e] siècle, elle a été faite par Adrien Mysnchit en 1631.

L'émétique a été l'objet des recherches de quelques chimistes, entre autres Bergmann, Philips, Henry, Soubeiran, etc. Il

est devenu le type d'un groupe de sels auxquels on donne le nom générique d'émétiques et qui correspondent à la formule $C^8H^4O^{10}$, MO,MO^3. Ils constituent de l'acide tartrique saturé par une base à un équivalent d'oxygène et une autre base à trois équivalents d'oxygène.

On a même donné le nom d'émétiques à des composés particuliers, dans lesquels le second équivalent de base des tartrates neutres est remplacé par un équivalent d'un acide faible.

On s'explique difficilement qu'un oxyde de la forme MO, puisse être remplacé par un oxyde de la forme MO^3, M. Wurtz a tenté d'en donner une explication. Il suppose que lorsque SbO^3 réagit sur le tartrate acide de potasse, l'équivalent d'hydrogène basique de ce sel forme de l'eau avec un équivalent d'oxygène de SbO^3 qui devient alors SbO^2 (antimonyle) lequel se substitue à l'hydrogène qui vient de former de l'eau.

Un grand nombre de procédés ont été donnés pour la préparation de l'émétique, nous ne citerons que celui de Soubeiran, qui est également celui du Codex.

On fait avec la bitartrate de potasse pulvérisé et de l'oxyde d'antimoine préparé par voie humide et de l'eau quantité suffisante, une pâte qu'on abandonne à elle-même pendant 24 heures ; on ajoute de l'eau et on fait bouillir pendant une heure, en ayant soin de remplacer l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évapore. On filtre, on concentre la liqueur, jusqu'à ce qu'elle marque 1,21 au densimètre. Par refroidissement l'émétique cristallisera.

L'évaporation des eaux mères fournit de nouveaux cristaux.

La formation de l'émétique résulte de la substitution de l'oxyde d'antimoine SbO^3 à l'eau basique de la crème de tartre.

Le tartrate de potasse et d'antimoine se présente en gros

cristaux dont la forme primitive est l'octaèdre à base rhomboïdale. Ces cristaux qui sont transparents au moment de leur formation deviennent rapidement opaques.

L'émétique est soluble dans l'eau froide et dans l'eau bouillante, sa dissolution possède une réaction acide.

Certaines matières tannantes neutralisent l'effet de l'émétique : le quinquina, la noix de galle, la gomme kino sont dans ce cas. Les acides minéraux, les sulfosels et les savons sont également incompatibles.

A 100° l'émétique perd son eau de cristallisation et devient anhydre. Chauffé longtemps, à 220° il laisse dégager 2 équivalents d'eau et prend la composition suivante $C^8H^2O^8,KO,SbO^3$. L'émétique ainsi déshydraté ne contient plus les éléments de l'acide tartrique anhydre.

Lorsque l'émétique est chauffé au rouge, il se décompose complétement et laisse un résidu poreux qui contient un alliage de potassium et d'antimoine mêlé à du charbon. Cet alliage est avide d'oxygène et peut s'enflammer au contact de l'eau avec formation de potasse et dégagement d'hydrogène.

BELLADONE

Belle Dame, Morelle furieuse, Permentan, Belladone baccifère, Mandragore baccifère, Guigne de côte.

Solanum furiosum, Solanum lethale, Solanum maniacum, Solanum somniferum et lethale, Belladona trichotoma, Atropa Belladona, Belladona majoribus foliis et floribus. T., Solanum melano Cerasus (Bauhin).

La belladone (atropa belladona, Linn.) appartient au genre Atropa de la famille des Solanées.

L'introduction de la belladone dans la matière médicale est fort ancienne. Cependant ce n'est que vers le milieu du VIe siècle qu'elle a été nettement distinguée des plantes avec lesquelles on l'employait concurremment.

On prétend que son nom lui vient, ou de l'usage comme cosmétique qu'en faisaient autrefois les Italiennes (*bella*, belle, *dona*, dame), ou de ce que ses fruits, assez semblables à des cerises, étaient la cause d'accidents funestes pour ceux qui se laissaient tenter par leur apparence (atropa, de Atropos, l'une des Parques).

La belladone croît naturellement dans les bois montueux de l'Autriche, de l'Angleterre, de l'Italie. On la trouve en France aux environs de Creil et de Chantilly, dans la forêt de Villers-Coterêts et dans un grand nombre de départements. Souvent on la rencontre près des habitations, au milieu des décombres et le long des murs ; mais elle semble préférer les lieux abrités et humides, comme les taillis, les bois, et on a cru remarquer que dans ces cas, ses propriétés sont beaucoup plus

actives que lorsqu'elle a végété au soleil, dans les endroits secs et à ciel ouvert.

Cette plante est cultivée en grand pour les usages de la pharmacie; c'est là d'après M. Léon Marchand et Auguste Millet (de Tours) un grand tort, la belladone perdant de ses propriétés par la culture, ainsi qu'ils ont essayé de le prouver dans un mémoire couronné par la Société de médecine de Toulouse (1861).

La récolte des feuilles de belladone doit se faire au mois de juin, celle des baies dans le courant du mois d'août, et celle des racines en septembre.

La belladone est une plante vivace qui peut atteindre 1 mètre 30 c. de haut. Elle forme des touffes épaisses et ramifiées. La racine (rhizome) est épaisse, charnue, longue, rameuse. La tige est dressée, cylindrique, velue, trichotome, d'une couleur rougeâtre. Les feuilles sont alternes, les supérieures géminées, toutes sont pubescentes, assez grandes, entières, ovales, aiguës, d'un vert sombre et d'une consistance molle. Quand on les écrase entre les doigts, elles répandent une odeur vireuse et nauséabonde. Les fleurs solitaires à l'aisselle des feuilles, portées sur un long pédoncule pubescent, se composent : d'un calice divisé en 5 lobes, aigus, foliacés, persistants, et qui se développent en préfloraison quinconciale; d'une corolle présentant le même mode de préfloraison, campanulée, à limbe découpé en 5 dents obtuses, peu profondes et égales; les étamines inégales, au nombre de 5, ne dépassent pas la corolle; leurs filets, insérés au fond du tube, sont un peu velus à la base; ils supportent des anthères petites, presque globuleuses, biloculaires à déhiscence longitudinale et réfléchies après l'émission du pollen; l'ovaire entouré à la base par un disque annulaire jaune et sillonné, est ovale et glabre; le style, arrondi, simple et exserte, est terminé par un stigmate capité,

comprimé et portant la trace de 2 lobes. L'ovaire, coupé transversalement, présente 2 loges séparées par une cloison placentaire, portant un grand nombre d'ovules. A la maturité, cet ovaire devient une petite baie d'un noir luisant. Par sa forme et sa couleur, ce fruit rappelle un peu la cerise; aussi a-t-on vu des enfants trompés par cette apparence, être tentés par les fruits et les manger. Au milieu de la pulpe de cette baie nagent un grand nombre de graines réniformes dures et coriaces, renfermant sous un tégument double un albumen charnu volumineux, au centre duquel se trouve un embryon arqué dicotylédoné.

Vauquelin a publié, en 1809, une analyse de la belladone, il y a trouvé : une matière albumineuse; une matière animalisée insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau, précipitant par la noix de galle; une matière soluble dans l'eau et jouissant à un assez haut degré des propriétés narcotiques de la belladone; de l'acide acétique libre; une grande quantité d'azotate de potasse, du sulfate, du chlorhydrate et du suroxalate de potasse, de l'oxalate et du phosphate de chaux; du fer et de la silice.

La belladone doit ses propriétés énergiques et vénéneuses à un principe particulier que Brandes parvint à isoler en 1819 et qu'il appela *atropine*. Cette substance, qui a été l'objet des travaux de Pauquy (1825), Geiger et Hess (1833), a été obtenue pure pour la première fois par Mein, pharmacien allemand. Elle existe dans les tiges, les feuilles et la racine de la belladone. Elle s'y trouve à l'état de malate (Runge 1848).

Voici le procédé qu'il a indiqué : on épuise la racine de belladone pulvérisée par l'alcool à 85°, on traite la liqueur par la chaux, et après un repos de quelques heures, on sature par l'acide sulfurique en léger excès. On distille alors la liqueur au bain-marie, puis on ajoute au résidu une solution

concentrée de carbonate de potasse et l'on filtre. L'atropine cristallise dans la liqueur filtrée ; on la purifie par des cristallisations successives dans l'alcool.

M. Bouchardat isole cet alcaloïde en précipitant directement l'extrait de belladone par une solution aqueuse d'iode dans l'iodure de potassium ; puis il décompose le précipité par du zinc et l'eau, et après avoir séparé le zinc par un carbonate alcalin, il extrait l'atropine par l'alcool.

Dans le but d'obtenir un rendement plus considérable, M. Rabourdin a proposé le procédé suivant : On prend de la belladone fraîche au moment où elle commence à fleurir, on peut remplacer les feuilles par la racine ; on en extrait le suc par contusion et expression, ce suc est clarifié à une température de 80° à 90°, qui ne doit pas être dépassée à raison de l'altérabilité de l'atropine. A chaque litre de suc clarifié on ajoute 4 grammes de potasse caustique et 30 grammes de chloroforme et l'on agite. Le chloroforme s'empare de l'alcali et se dépose sous la forme d'une huile verte ; ce dépôt est recueilli et lavé, le chloroforme séparé par distillation, et le résidu est traité par SO^3, qui dissout l'alcali en séparant une matière résineuse verte. On ajoute ensuite du carbonate de potasse à la liqueur acide et on achève l'opération comme précédemment.

C'est ce procédé que le Codex a adopté, en recommandant de reprendre immédiatement par l'alcool le résidu de la distillation sans convertir l'atropine en sulfate, et le déposer ensuite par le carbonate de potasse.

L'atropine $C^{34}H^{23}AzO^6$ se présente sous la forme d'aiguilles incolores, tantôt sous l'aspect d'une masse amorphe et transparente. Sa saveur est amère et âcre. Elle exige pour se dissoudre environ 200 parties d'eau froide et 54 parties d'eau bouillante.

L'éther la dissout en plus grande quantité, elle est également

très-soluble dans le chloroforme. Mais le véritable dissolvant de l'atropine est l'alcool, qui même à la température ordinaire peut en dissoudre plus du tiers de son poids.

La solution aqueuse de l'atropine précipite en brun kermès par l'iode, en blanc par la noix de galle, en jaune citron par le chlorure d'or. Ce dernier précipité devient peu à peu cristallin et constitue une véritable combinaison d'atropine et de chlorure d'or.

Le caractère dominant de l'atropine est l'action toute spéciale qu'elle exerce sur la pupille. Il suffit d'une trace d'atropine pour produire sur cet organe une dilatation énergique et persistante.

L'atropine est employée de préférence à la belladone toutes les fois qu'on veut agir sûrement et rapidement. On l'emploie elle ou ses sels en injections sous-cutanées, ou sous la forme de pommade, collyre, sirop ou potion.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES DE LA BELLADONE.

La belladone revêt toutes les formes pharmaceutiques. On emploie toutes les parties de la plante.

Racine.

La racine est employée pour la préparation d'une poudre, qui s'obtient avec de la racine récemment séchée, qu'on pulvérise par contusion, en ayant soin de s'arrêter lorsque le résidu devient blanchâtre, d'apparence ligneuse et peu sapide.

Feuilles.

Elles servent à la préparation d'une poudre, d'un hydrolé d'extraits, d'une alcoolature, d'une teinture alcoolique, d'une

teinture éthérée, d'un sirop, d'un emplâtre, d'un glycéré, d'une huile, d'injections, de cigarettes, de cataplasmes, etc...

Poudre. —Elle s'obtient en contusant dans un mortier de fer les feuilles exposées pendant quelques heures à l'étuve et passant à travers un tamis de soie.

On ne doit préparer que de très-petites quantités de cette poudre à la fois; car la belladone comme les autres solanées s'altère rapidement sous cette forme.

Hydrolé. — Ce mode d'administration, quoique préférable à bien d'autres, est inusité.

Extraits. — Le Codex ne fait préparer que deux extraits de feuilles : l'extrait de suc dépuré et l'extrait alcoolique.

Le premier est le plus généralement employé, c'est celui que l'on doit donner toutes les fois qu'une prescription spéciale n'en indique pas positivement un autre. Il ne contient ni l'albumine végétale, ni la chlorophylle, ni aucun des principes insolubles que la belladone renferme.

Pour le préparer on pile dans un mortier de marbre les feuilles récoltées à l'époque de la floraison, on en exprime le suc à la presse. Ce suc est soumis à l'action de la chaleur, jusqu'à ce que l'albumine coagulée forme avec la chlorophylle une écume complétement séparée.

On passe, on évapore au bain-marie le suc ainsi clarifié, jusqu'à réduction au tiers du volume. On laisse refroidir le liquide et on le met à déposer pendant douze heures. On sépare le dépôt et on termine l'opération au bain-marie.

L'extrait alcoolique ne contient pas non plus d'albumine, car elle a été coagulée par l'alcool, mais il contient la chlorophylle et bien certainement la partie active de la plante. On l'obtient en épuisant par l'alcool à 60° les feuilles de

belladone pulvérisées, convenablement tassées dans un appareil à déplacement; distillant la liqueur alcoolique pour en retirer toute la partie spiritueuse et concentrant au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait mou.

Les extraits de belladone sont une des formes sous lesquelles on l'administre le plus souvent.

L'extrait alcoolique sert à préparer un emplâtre, dont la formule a été donnée par Planche. On fait fondre 20 grammes résine élémi et 10 grammes cire blanche. On ajoute 90 grammes extrait.

Alcoolature. — Cette préparation, bien qu'elle conserve les propriétés de la plante, est peu employée; elle s'obtient en mettant les feuilles fraîches de belladone contusées en contact pendant dix jours avec son poids d'alcool à 90°, passant avec expression, filtrant.

Teinture alcoolique. — La belladone sèche se prêtant parfaitement au traitement par la méthode de lixiviation, le Codex a adopté ce mode opératoire. On lessive avec de l'alcool à 60° jusqu'à ce qu'on ait obtenu cinq parties en poids de liquide pour une de substance employée.

Teinture éthérée. — S'obtient également par lixiviation avec de l'éther à 0,76 au densimètre, 56° Baumé. [Ether rectifié, 712 p.; alcool à 90°, 288 p.]

Sirop. — Se prépare avec la teinture qu'on ajoute à du sirop simple, l'alcool est chassé par l'ébullition.

Huile. — On l'obtient en mélangeant avec de l'huile d'olive les feuilles fraîches contusées et faisant bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de la plante soit presque entièrement dissipé. On retire du feu, on passe avec expression et on filtre.

M. Valser a constaté dans ce produit la présence de l'atropine, ce médicament aurait donc outre la propriété émolliente de l'huile une action propre sédative, qui se retrouve dans les autres huiles de solanées.

Fruits.

On préparait autrefois avec les baies ainsi qu'avec les fruits des autres solanées des extraits appelés robs. Ces fruits, quoique très-actifs, sont maintenant à peu près inusités.

Semences.

Elles servent à préparer un extrait hydro-alcoolique par digestion. Cet extrait bien que très-actif et plus constant dans ses effets que les autres extraits de belladone, est peu employé.

On l'obtient en faisant digérer les semences de belladone pendant quelques heures avec trois fois leur poids d'alcool à 60°, exprimant et faisant digérer de nouveau le marc avec la même quantité d'eau, passant et filtrant les liqueurs réunies qu'on soumet à la distillation pour séparer toute la partie spiritueuse, concentrant le résidu au bain-marie, et le reprenant par quatre fois son poids d'eau distillée, filtrant et évaporant en consistance d'extrait.

La belladone entre pour une forte proportion dans la composition du baume tranquille et de l'onguent populéum. On l'emploie quelquefois en fumigations, en cigarettes, etc.

De toutes les préparations de la belladone, la meilleure est la poudre des feuilles, à la condition qu'elle aura été récoltée pendant la floraison, et que la dessiccation et la pulvérisation auront été bien opérées; après la poudre viennent la teinture

et l'alcoolature, puis le sirop. Quant aux extraits, leur valeur comparative n'a pas été étudiée. La poudre de racine est très-active, mais elle paraît moins constante dans ses effets que la poudre des feuilles. Quant aux semences, bien que très-actives, elles sont très-peu employées.

La belladone et ses préparations ne doivent être maniées qu'avec prudence, il existe en effet de nombreux exemples d'empoisonnement par cette substance.

Vu et approuvé,

Le Directeur de l'Ecole de pharmacie,

BUSSY.

Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.



A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.